

مروری بر درمانهای رژنراتیو در علم اندودنتیک

دکتر شیما نریمانی، استادیار بخش درمان ریشه دانشکده دندانپزشکی اردبیل

دکتر سحر موسوی، استادیار بخش پروتزهای دندانی دانشکده دندانپزشکی اردبیل

دکتر مهرداد بلوریان، استادیار بخش درمان ریشه دانشکده دندانپزشکی اردبیل

مقدمه

پیشرفت های امروزی در زمینه مهندسی بافتها، تغییرات شگرفی در علوم پزشکی ایجاد نموده است. مهندسی بافت، شاخه جدیدی از علم است که از اصول علوم زیستی در حفظ، ذخیره و جایگزین نمودن عملکرد بافتها استفاده می نماید(۱).

این شاخه جدید از علوم زیستی، شامل تداخل میان سه عامل سلولهای بنیادی، فاکتورهای رشدی و داربستها (مواد بیولوژیک) است. مشخص شده که مداخله در این سه فاکتور سبب رژنراسیون و حفظ عملکرد بافتها می شود که در فرایند ترمیم بافتی ، این امکان وجود ندارد (۲).

این شاخه جدید غلم، در ابتدا در علم پزشکی کاربرد داشته و اخیرا در علوم دندانپزشکی نیز کاربرد پیدا کرده است(۳).

مواد و روش ها

مطالعه حاضر مروری بر مقالات مرتبط با درمانهای رژنراتیو در درمان ریشه دندان است که با روش جستجوی دستی در موتور جستجوگر گوگل از سال ۲۰۰۲ تا کنون به چاپ رسیده است.

یافته ها

مقالات چاپ شده در زمینه کاربرد درمان های رژنراتیو در اندو بیشتر شامل گزارش مورد است و تنها یک مطالعه کوهورت گذشته نگر(۴) و یک مطالعه کلینیکال رندوم شده آینده نگر (۵) در این زمینه انجام شده است. هیچ مطالعه کلینیکال رندوم شده کنترل شده ای در این زمینه به انجام نرسیده است.

مطالعات گزارش مورد، مزیت گزارش درمان بر روی بیماران و قابلیت اتکای بیشتر نسبت به مطالعات پرکلینیکی دارند. البته روشهای استفاده شده در مطالعات گزارش موارد تفاوتهایی باهم داشته اند.

در بیشتر موارد گزارش شده ، سن بیماران بین ۸-۱۸ سال بوده و دندانها با آپکس باز و نابالغ هستند (۶). سن بیماران نیز فاکتور مهمی در موفقیت درمان می باشد و بیماران جوانتر، شانس موفقیت بالاتر و ظرفیت بهبود بالاتر و پتانسیل رژنراسیون بالای سلولهای بنیادی را دارند (۷و۸و۹).

فاکتور مهم دیگر مرحله تکامل دندان می باشد. زیرا قطر بالای فورامن آپیکال نابالغ سبب افزایش سرعت رشد بافت به داخل فضای کانال ریشه و منبع غنی تری از سلول های بنیادی مزانشیمال آپیکال پاپیلا می باشد (۱۰و۱۱و۱۲).

• برای ایجاد خونریزی و دسترسی سلولهای بنیادی به ناحیه، با یک فایل دستی، به طولی بیشتر از طول کارکرد وارد فضای پرپودنشیوم آپیکال شده و بافت را زخمی میکنیم تا سلولهای بنیادی وارد فضای کانال ریشه شوند (۱۳).

این دندانها بدلیل نازک بودن دیواره ریشه، مستعد شکستن هستند و بنابر این باید فایلینگ حداقل باشد. در مواردی یکی از علل شکست درمان، باقی ماندن باکتری ها در دیواره ریشه بدلیل فقدان فایلینگ مناسب است (۱۴).

پروتکل شوینده استفاده شده شامل هیپوکلریت سدیم همراه با استفاده از خمیر آنتی بیوتیک سه تایی (• ماینوسایکلین، مترونیدازول و سیپروفلوکساسین) در بیشتر موارد است. این خمیر برای چند روز تا چند هفته در داخل کانال قرار داده می شود. متد ضد عفونی بر خلاف موارد درمان ریشه غیر جراحی که مکانیکال و شیمیایی است ، در این موارد متکی بر روش های شیمیایی می باشد (۶).

تقریباً در بیشتر موارد گزارش شده، ضخامت دیواره های ریشه افزایش یافته و فورامن آپیکال ریشه بسته شده است (تصویر)

بافت تشکیل شده در انتهای ریشه می تواند سمان، استخوان یا ماده شبه عاج باشد. بررسی های بافت شناسی دندانهایی که درمان رژنراتیو اندودنتیک بر رویشان انجام شده و سپس خارج شده اند نشان داد که بافت پالپ رژنره شده در داخل کانال ریشه قرار دارد و بافت مینرالیزه شده دیواره های عاجی، بافت شبه سمان یا استئودنتین است (۱۵و۱۶).

یک مطالعه گذشته نگر (۱۷) تغییرات رادیوگرافیک را در ۴۸ مورد ریواسکولاریزیشن (درمان رژنراتیو) و ۴۰ مورد کنترل که شامل موارد درمان ریشه غیر جراحی و آپکسیفیکیشن بود بررسی نمود. در موارد آزمایش از سه ماده خمیر آنتی بیوتیک سه تایی، هیدروکسید کلسیم و فرموکرزول برای درمان رژنراتیو استفاده شده بود. نتایج نشان داد که در موارد درمان ریشه غیر جراحی و آپکسیفیکیشن تغییر ناچیز یا هیچ تغییری در قطر و طول دیواره ریشه حاصل نشده بود و حتی در صورت آماده سازی با فایل های با تیپر بالا، قطر دیواره ناحیه آپیکال ریشه کاهش یافته بود.

ریواسکولاریزیشن هم با خمیر آنتی بیوتیک و هم کلسیم هیدروکسید سبب افزایش معنی دار در طول ریشه در مقایسه با گروه کنترل شده بود. در گروه خمیر آنتی بیوتیک افزایش معنی داری در ضخامت ریشه نسبت به گروه کنترل ایجاد شده بود. در گروه کلسیم هیدروکسی افزایش ضخامت نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود.

در گروه خمیر آنتی بیوتیک، افزایش ضخامت ریشه بطور معنی داری بیشتر از گروه کلسیم هیدروکسید و فرموکروزول بود و فرموکروزول حداقل افزایش را در طول و قطر ریشه ایجاد کرده بود.

حداقل زمان فراخوانی برای تشخیص رادیوگرافیک تکامل ریشه ۱۲-۱۸ ماه بود و کنترل های بعدی (۳۶ ماه) تکامل ادامه دار ریشه را نشان دادند.

Jeeruphen و همکارانش مطالعه ای برای بررسی تغییرات طول و قطر ریشه در دو روش ریواسکولاریزیشن و آپکسیفیکیشن انجام دادند (۴).

نتایج نشان داد که ریواسکولاریزیشن افزایش معنی داری در طول و قطر ریشه نسبت به آپکسیفیکیشن با MTA و Ca(OH)_2 ایجاد میکند. Survival (بقای) دندان در قوس دندانی در این مطالعه در ریواسکولاریزیشن ۱۰۰٪ و در آپکسیفیکیشن با MTA ۹۵٪ و در آپکسیفیکیشن با Ca(OH)_2 ، ۷۷٪ در یک دوره ۱۴ ماهه بود (۴).

پاسخ مثبت به تست حیات پالپ در ۵۰٪ از کیسهای گزارش شده وجود داشته است (۶). پاسخ مثبت به پالپ تستر الکتریکی معمولتر از پاسخ به تست سرما می باشد.

پاسخ مثبت به تستهای حیات پالپ همراه با تکامل ریشه، نتیجه مطلوب درمانهای رژنراتیو می باشد، هر چند که فقدان پاسخ به تستها نباید شکست درمان محسوب گردد. موارد متعددی از بهبودی پرپودنتیت آپیکال و تکامل ریشه مورد قبول در فقدان پاسخ مثبت به تستهای حیات پالپ گزارش شده است. نتیجه مطلوب کلینیکی یک دندان بدون علامت و بدون نیاز به درمان ریشه مجدد است که تکامل مداوم ریشه صورت گیرد و شاید پاسخ مثبت به تستهای حیات پالپ نیز وجود داشته باشد.

در درمان های رژنراتیو، افزایش قطر ریشه محدود به نواحی میانی و آپیکال ریشه است (۶) و هیچ موردی از افزایش قطر ریشه در ناحیه کروئال ریشه که مستعد شکستگی بیشتر است گزارش نشده است.

با توجه به موارد ذکر شده، مطالعات آینده بیشتر بر افزایش موفقیت درمانهای رژنراتیو و افزایش قطر ریشه در ناحیه کروئال ریشه متمرکز خواهند بود.

نتیجه گیری

درمانهای رژنراتیو اندو، درمانهای با پیش آگهی موفقیت آمیز بالایی هستند و این روش جدید درمان در دندانهای نابالغ و با آپکس باز که بدلیل نکرور ریشه نیاز به درمان ریشه دارند و از طرفی بدلیل دیواره نازک ریشه مستعد شکستگی هستند، درمانهای مطلوب و مقبولی می باشند و در دندانپزشکی مدرن به سرعت در حال پیشرفت هستند.

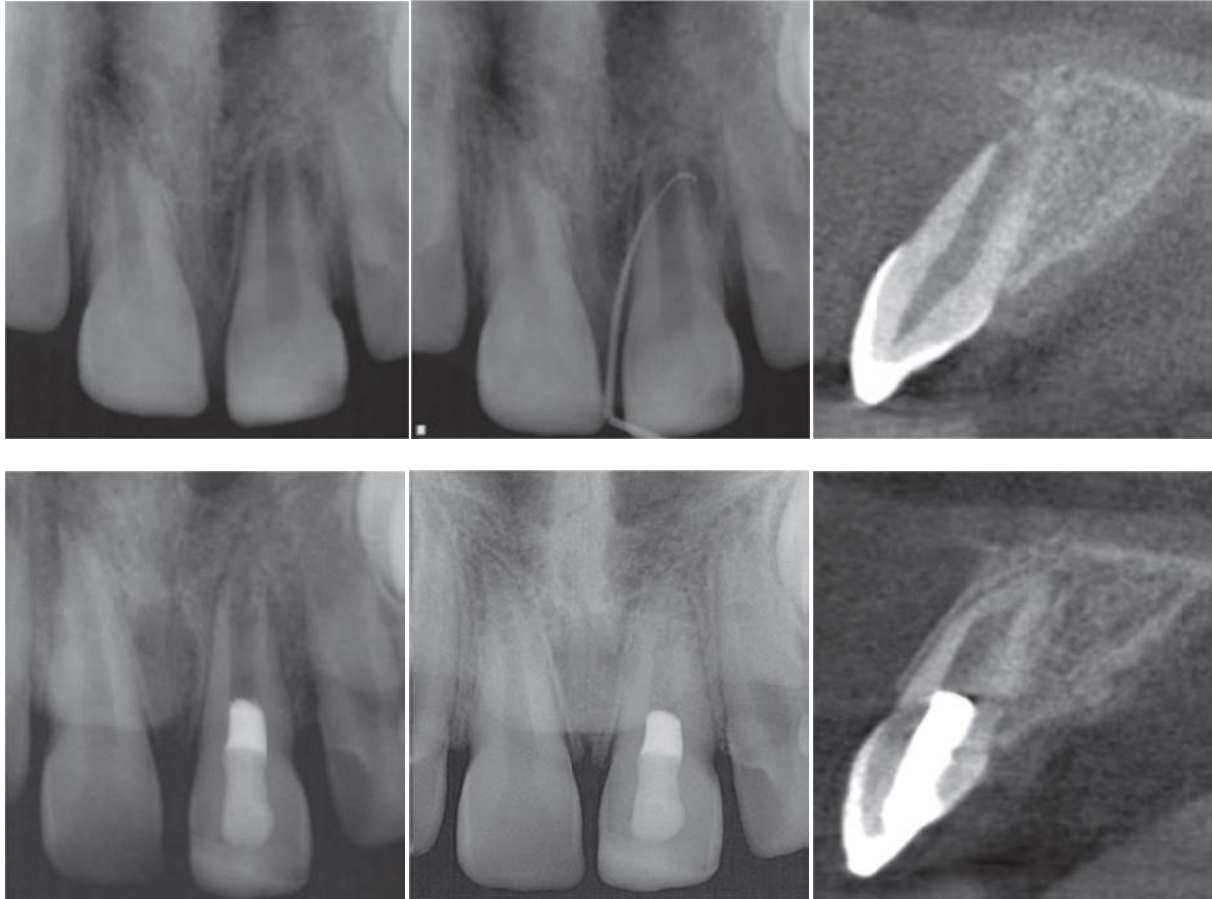


FIG. 1 Regenerative endodontic case illustrating treatment delivered to a 9-year-old male patient with a diagnosis of pulpal necrosis secondary to trauma and periradicular chronic apical abscess on tooth #9 seen on preoperative periapical radiograph (A) and CBCT (B). The patient was asymptomatic and has draining facial sinus tract. The tooth was treated with a regenerative procedure using double antibiotic paste (DAP), a mixture of ciprofloxacin and metronidazole for 1 month. At the second appointment, the sinus tract had resolved. Then, the tooth was isolated, and the double antibiotic paste was removed by irrigation with 20 mL 17% EDTA. Intracanal bleeding was evoked from the apical tissues using a precurved #25 hand-file extending approximately 2 mm beyond the root apex. A Collaplug barrier was placed at the midroot level, then covered with 3 mm white MTA. Fuji II LC glass ionomer was used as a coronal seal of the MTA. The access was then restored with a composite resin and polished (C). At the 1-year follow-up, the patient was asymptomatic, responsive to electrical pulp test (EPT), periodontal probings were no greater than 3 mm, and the tooth exhibited grade I mobility without coronal discoloration. Importantly, there was appreciable root maturation in addition to resolution of apical radiolucency seen on CBCT (D) and periapical radiograph (E). (Courtesy Dr. Obadah Austah.)

References

1. Langer R, Vacanti JP: Tissue engineering, *Science* 260:920, 1993.
2. d'Aquino R, De Rosa A, Laino G, et al: Human dental pulp stem cells: from biology to clinical applications, *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 312B:408, 2009.
3. Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, et al: Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34+ cells for patients with femoral and tibial nonunion: pilot clinical trial, *Stem Cells Transl Med* 3:128, 2014.
4. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, et al: Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study, *J Endod* 38:1330, 2012.
5. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM: Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols, *J Endod* 40:192, 2014.
6. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM: An update on clinical regenerative endodontics, *Endod Topics* 28:2, 2013.
7. Andreasen JO, Andreasen FM, Mejare I, Cvek M: Healing of 400 intra-alveolar root fractures. 1. Effect of pre-injury and injury factors such as sex, age, stage of root development, fracture type, location of fracture and severity of dislocation, *Dent Traumatol* 20:192, 2004.
8. Lei L, Liao W, Sheng P, et al: Biological character of human adipose-derived adult stem cells and influence of donor age on cell replication in culture, *Sci China C Life Sci* 50:320, 2007.
9. Murray PE, Stanley HR, Matthews JB, et al: Age-related odontometric changes of human teeth, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93:474, 2002. 155. Musson DS, McLachlan JL, Sloan AJ, et al:
10. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, et al: The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering, *J Endod* 34:645, 2008.
11. Ruparel NB, de Almeida JF, Henry MA, Diogenes A: Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype, *J Endod* 39:357, 2013.
12. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, et al: Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study, *J Endod* 34:166, 2008.
13. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A: Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure, *J Endod* 37:133, 2011.
14. Paula-Silva FW, Ghosh A, Silva LA, Kapila YL: TNF-alpha promotes an odontoblastic phenotype in dental pulp cells, *J Dent Res* 88:339, 2009.
15. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM: Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma, *J Endod* 39:138, 2013.

16. Shimizu E, Ricucci D, Albert J, et al: Clinical, radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment, *J Endod* 39:1078, 2013.
17. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K: A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures, *J Endod* 35:1343, 2009.